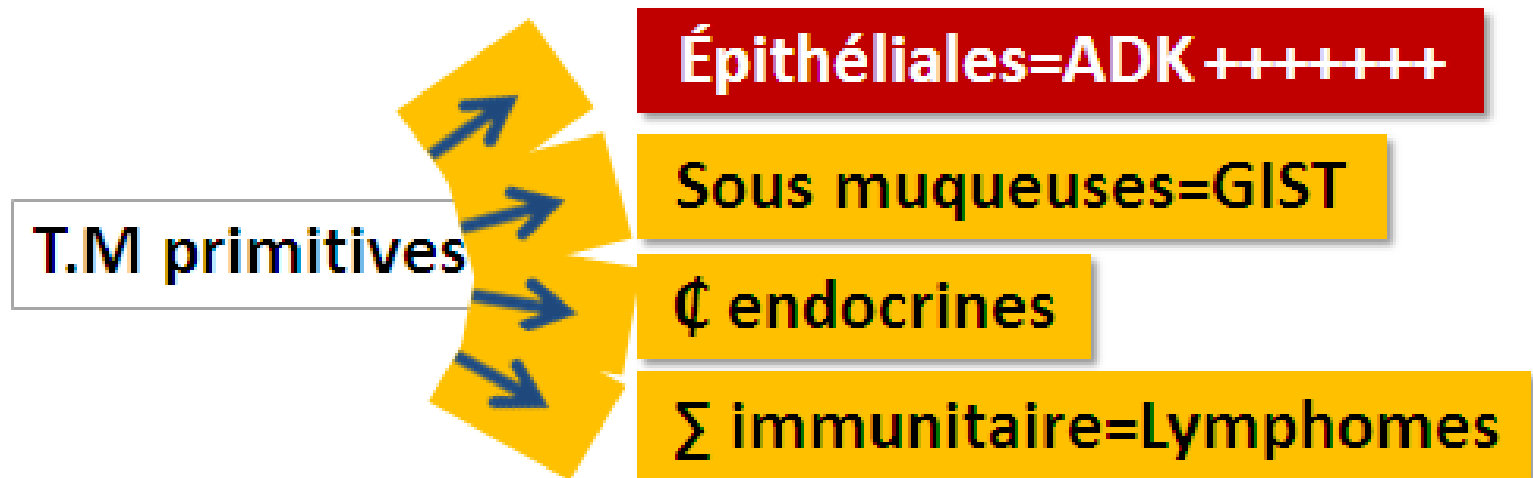


# **Conduite à tenir devant un cancer de l'estomac**

Conduite à tenir  
devant  
un cancer de l'estomac



Prise en charge selon type histologique

**Conduite à tenir  
devant  
un cancer de l'estomac**

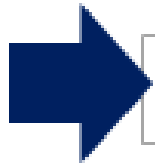
**Diagnostic précis**



**Stratégie thérapeutique**

**Chirurgie +++++**

**Trt médical complémentaires  
ou  
alternatifs à la chirurgie**




**Réunion de concertation pluridisciplinaire**

# Adénocarcinome

## Rappels épidémiologiques

Incidence 8% des cas de cancer dans le monde



## Facteurs de risque

*Helicobacter pylori* ++++(hors cardia)

n(10ans)



Gastrite atrophique




Métaplasie intestinale Fundique + ADK

+ souvent infection par des souches bactériennes pro-inflammatoires, telles que CagA et/ou VacA s1/m1 positives

## Facteurs de risque

L'atrophie de la muqueuse gastrique, est graduée par le score OLGA (operative link on gastritis assessment), qui définit le **d° d'atrophie, son site et le statut H.pylori**.

Nécessite 5 biopsies dans l'antra, le fundus et l'angulus.

 L'éradication de H.pylori empêche la progression des lésions précancéreuses avant l'installation de la métaplasie intestinale.

# EPIDEMIOLOGIE DES CANCERS DIGESTIFS

Cours intensif de cancérologie digestive  
ENSM – 6/7 mai 2009

L. Abid & S. Berkane

Auteurs Organe	Bréhant 1950-1958 501 cas	Medjahed 66-73 376 cas	Yaker 66-75 1410 cas	Allouache 75-79 679 cas	Illoul 78-82 1205 cas	Abid 85-86 482 cas
Œsophage	6,2 %	5,8%	6,1%	8,7%	8,0%	3,1%
Estomac	44,9%	51,1%	43,2%	50,2%	45,7%	43,8%
Grêle	3,4%	5,8%	3,5%	1%	9,3%	13,5%
Colorectal	39,2%	37,2%	47,0%	40,1%	37,1%	39,6%

excepté

## Prédispositions héréditaires 1 à 3%

Principale prédisposition: ADK gastrique diffus(AGD)

Rechercher, une mutation du gène CDH1, en cas:

AGD avant l'âge de 45 ans

Au moins 2AGD chez des apparentés au 1<sup>er</sup> ou 2<sup>d</sup>°,  
l'un au moins avant l'âge 50ans

Au moins 3AGD chez des apparentés au 1<sup>er</sup> ou 2<sup>d</sup>°,  
à l'âge de survenue

Agrégation familiale d'AGD, de Kc lobulaire infiltrant du sein  
ou d'ADK colorectal à 2 indépendantes chez des apparentés  
au 1<sup>er</sup> ou au 2<sup>d</sup>°.

## Prédispositions héréditaires

Dans les familles d'AGD associés à une mutation du gène CDH1



Gastrectomie prophylactique proposée dès l'âge 20ans.

Risque Kc lobulaire du sein → surveillance mammaire.

Σd Lynch, Σd de Peutz-Jeghers, PAF, et polypose juvénile.

En cas Lynch, l'éradication d'une infection par H.pylori est préconisée vers l'âge de 20ans par gastroscopie couplée à une coloscopie.

En cas Peutz-Jeghers, gastroscopie recommandée tous les 2 à 3ans dès l'âge de 15ans + exérèse endoscopique des hamartomes >1cm.



## Facteurs environnementaux

**H. pylori+++**

**Tabac**

**Infection par virus Epstein-Barr (EBV)=10% cas**

**Alimentation riche en sel et en nitrates**

**Alimentation riche en fruits et légumes frais  
semble réduire le risque de Kc gastrique**

## Autres facteurs

**Maladie Biermer**

**Surveillance endoscopique systématique débattu**

**ATCD gastrectomie partielle: risque ↑ après 10ans**

**Surveillance du moignon débute 10ans après chirurgie  
= endoscopie digestive haute tous les 2ans avec biopsies.**

## Diagnostic

Évoqué devant:

Épigastalgies

Nausées et vomissement répétés

Dysphagie

Hématémèse

Méléna

Anémie

AEG

## Diagnostic positif

Endoscopie digestive +  $\geq 8$  Biopsies anomalies relief muqueux

Type et différenciation

Classification de Lauren  
type intestinal, diffus ou mixte

Recherche  
Hyper  
expression  
de HER2 en  
Immuno-  
histochimie

Linéite gastrique: sensibilité biopsie  $\leq 50\%$

Marqueurs ACE et CA19-9: pas utiles pour dgc

## Bilan d'extension

## Classification TNM

Clinique recherche : ascite, anémie, masse abdominale, ADP sus-claviculaire, nodule de carcinose (TR).

## Imagerie

**TDM TAP + produit contraste**

**Échoendoscopie** si abs méta et ADP à la TDM TAP

En cas de limite, l'échoendo aide au dgc et précise l'extension sur l'œsophage, le pylore et le duodénum.

PET scan et laparoscopie exploratrice: pas recommandée systématiquement.

# Classification clinique TNM et en stades des tumeurs de l'estomac

T Tumeur primitive	
Tx	Renseignements insuffisants pour classer la tumeur primitive.
T0	Pas de signes de tumeur primitive.
Tis	Carcinome <i>in situ</i> : tumeur intra-épithéliale sans invasion de la lamina propria, dysplasie de haut grade.
T1	T1a : Tumeur envahissant la lamina propria ou la musculaire muqueuse. T1b : Tumeur envahissant la sous-muqueuse.
T2	Tumeur envahissant la musculuse.
T3	Tumeur envahissant la sous-séreuse.
T4	T4a : Tumeur perforant la séreuse. T4b : Tumeur envahissant les structures adjacentes.
N Adénopathies régionales	
Nx	Renseignements insuffisants pour classer les adénopathies.
N0	Pas de signe d'atteinte des ganglions lymphatiques régionaux.
N1	Envahissement de 1 à 2 ganglions lymphatiques régionaux.
N2	Envahissement de 3 à 6 ganglions lymphatiques régionaux.
N3	N3a : Envahissement de 7 à 15 ganglions lymphatiques régionaux. N3b : Envahissement de 16 ou plus ganglions lymphatiques régionaux.
M Métastases à distance	
M0	Pas de métastases à distance.
M1	Présence de métastase(s) à distance.

Stade	T	N	M
Stade 0	Tis	N0	M0
Stade IA	T1	N0	M0
Stade IB	T2	N0	M0
	T1	N1	M0
	T3	N0	M0
Stade IIA	T2	N1	M0
	T1	N2	M0
	T4a	N0	M0
Stade IIB	T3	N1	M0
	T2	N2	M0
	T1	N3	M0
Stade IIIA	T4a	N1	M0
	T3	N2	M0
	T2	N3	M0
Stade IIIB	T4b	N0, N1	M0
	T4a	N2	M0
	T3	N3	M0
Stade IIIC	T4a	N3	M0
	T4b	N2, N3	M0
Stade IV	Tous T	Tous N	M1

# Bilan préthérapeutique

## ✓ Comorbidités

Évaluation de l'état général (classification OMS) ;  
Bilan nutritionnel clinique et biologique ;  
Recherche de signes de cirrhose ;  
Évaluation cardio - pulmonaire ;  
Consultation d'aide au sevrage tabagique et alcoolique ;  
Bilan sanguin (hémogramme, fonctions rénale et hépatique).

## ✓ Facteurs pronostiques

stade TNM ; âge physiologique, EG et nutritionnel ; comorbidités.

## ✓ Immuno-histochimie

Détermination statut du récepteur HER-2 en cas de bilan évoquant une forme métastatique . Examen sur biopsie .

**Traitement** en accord avec patient et en lien avec médecin traitant sur la base de l'avis rendu en RCP .

### À visée curative

Trt endoscopique après échoendoscopie (usT1N0)

ADK superficiel bien ≠ limité à la muqueuse (Tis,T1a)

γ le type histologique: mucosectomie endoscopique

### Trt chirurgical

ADK: Résection chirurgicale de la tumeur et des territoires de drainage lymphatique jusqu'au 2<sup>e</sup> relais ganglionnaire (D2) analyse ≥ 25gg. Survie à 5ans (60 à 80% en N+ et 15 à 30% en N-.

## Trt néo-adjuvants et adjuvants

La chimio post-opératoire à base de 5-FU : effet bénéfique

La chimio péri-opératoire (pré et postop), validée par :  
Études britannique et française, respectivement  
(épirubicine- cisplatine- 5-FU et 5-FU – cisplatine)

La Rx-chimio postop (5-FU + 45Gy): diminue significativement  
le risque de récurrence de 25% et de décès à 3ans de 18%.  
Efficacité démontrée dans tumeurs avancées (T3 et/ou N+).  
On a suggéré, qu'elle était inefficace en cas de  $\emptyset$  indépendantes



## Trt des formes métastatiques

Pas de chirurgie, mais discutée en cas de méta hépatiques facilement résecables contrôlées sous chimio.

Chimio systémique envisagée avec le patient si EG le permet.

Thérapie ciblée inhibitrice de tyrosine kinase ciblant le récepteur HER2 surexprimé dans 15 à 20% des cas.

Dans ce groupe, l'association de chimio (5-FU-cisplatine) + inhibiteur d'HER2 (trastuzumab): efficacité > à la chimio seule.

Recommandation pour la détermination du statut HER2.

# Stratégie thérapeutique de l'ADK estomac

	T1a N0 M0	T1-2 N0 M0	Autres cas M0	Métastatique
Mucosectomie	○			
Chirurgie seule	○	☒		
CT périopératoire + chirurgie		○	☒	
RT-CT postopératoire			○	
CT postopératoire				○
CT seule				☒
Soins symptomatiques exclusifs <sup>16</sup>			○	○

☒ : modalité thérapeutique de référence (sauf si contre-indication) ; ○ : modalité thérapeutique pouvant être proposée ; CT : chimiothérapie ; RT : radiothérapie.

## Type de résection : dépend du siège de la tumeur

T situées sous ligne horizontale passant par l'angle de la petite courbure:

G 4/5 (distale) passant à au moins 5cm du bord >Tumeur.

Autres localisations et linite : GT + A O-J (anse en Y).

### Curage:

- **Patient en bon EG: D1,5** (D1+ curage caeliaque, gastrique gauche, hépatique commune, et splénique en cas G. proximale) sans splénectomie.
- **Mauvais EG ou Kc superficiel, un curage plus limité est licite.**
- minimum de 15gg pour curage D1 et 25 pour curage D2.

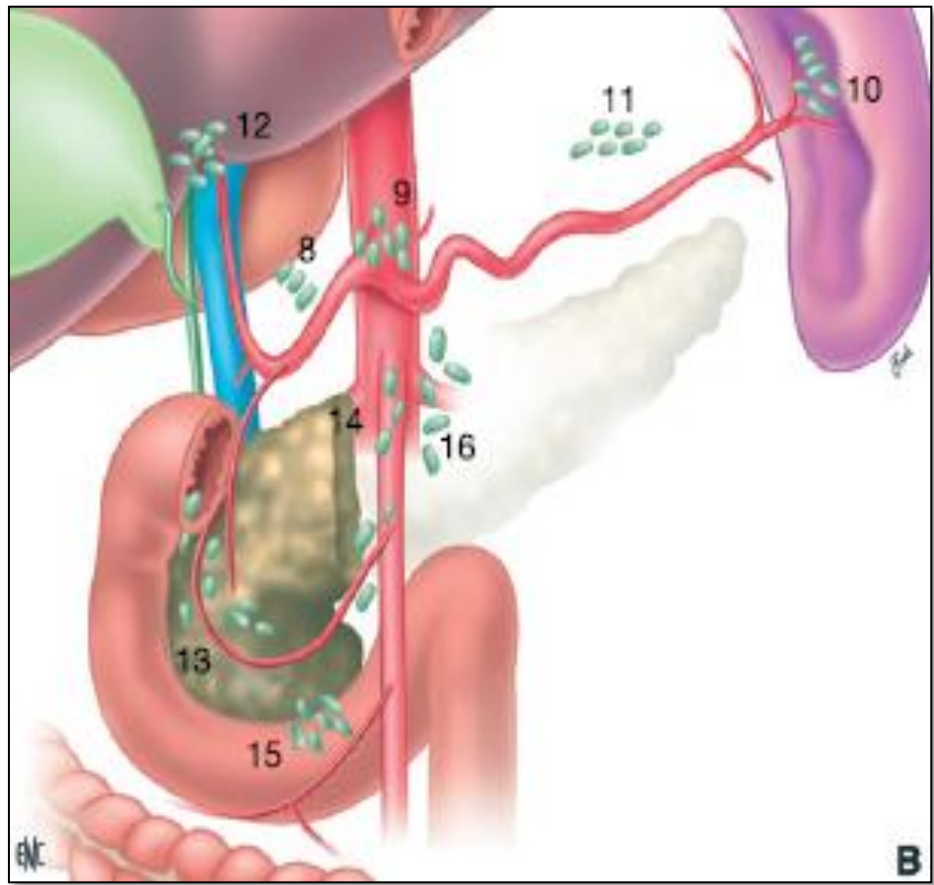
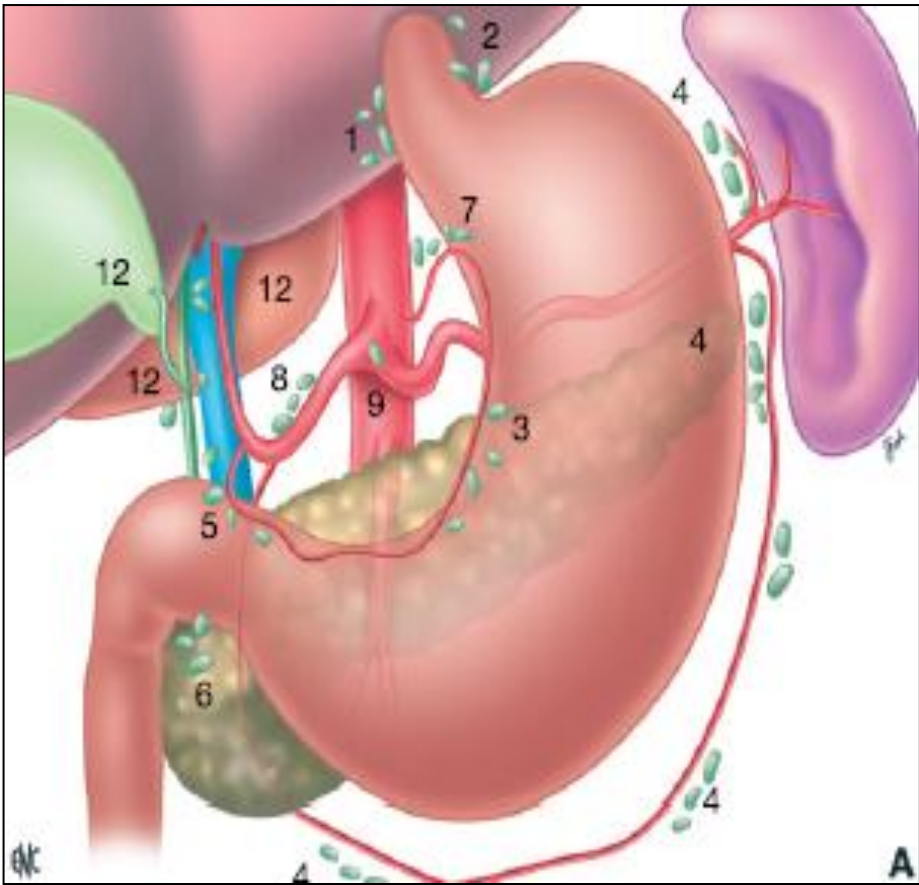
**Type de résection : dépend du siège de la tumeur**

**T. cardio-tubérositaire: extemporanée** tranche de section œsophagienne.

**Résection extensive aux organes de voisinage, si elle apparait curative (R0).**

**Méta ovariennes réséquées si Gastrectomie réalisée**  
(svt T kystiques, moins sensibles à la chimio)

**Si T sténosante ou hémorragique, mais résécable: résection palliative.**



Drainage lymphatique de l'estomac et curage ganglionnaire dans les gastrectomies pour cancer (A, B). Les relais ganglionnaires sont nommés N et numérotés de 1 à 16. Les différents niveaux des curages ganglionnaires sont appelés D. D1 représente un curage des ganglions péri-gastriques; D2 des ganglions locaux et D3/D4 des ganglions à distance. De plus, les curages sont différents selon la localisation de la tumeur et donc du type de gastrectomie réalisée. Gastrectomie totale: curage D1: exérèse des relais N1 (groupes 1, 2, 3, 4, 5, 6); curage D2: curage D1 + exérèses des relais N2 (groupes 7, 8, 9, 10, 11); curage D3: curage D2 + exérèse des relais N3 (groupes 12, 13, 14); curage D4: curage D3 + exérèse des relais N4 (groupes 15, 16). Gastrectomie subtotale: curage D1: exérèse des relais N1 (groupes 3, 4, 5, 6); curage D2: curage D1 + exérèse des relais N2 (groupes 7, 8, 9, 10, 11).

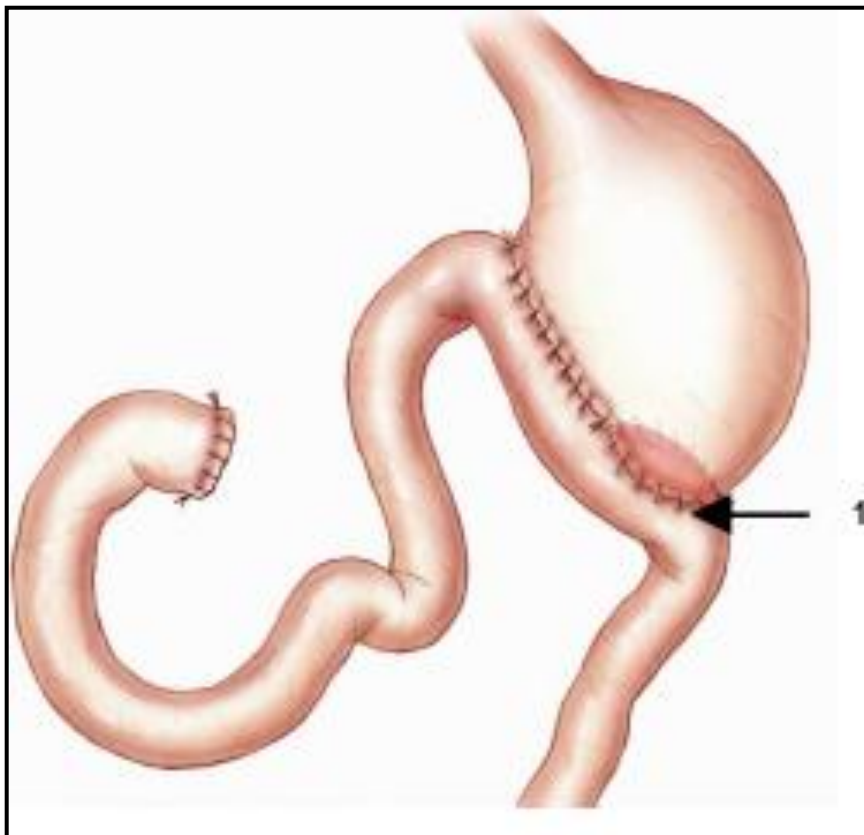
# Chirurgie de l'estomac



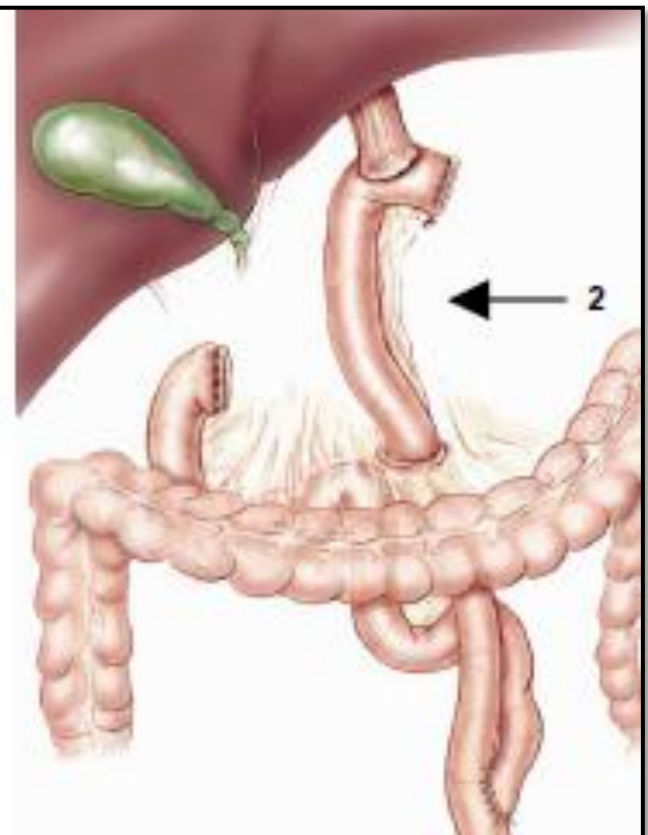
## Schéma d'une gastrectomie avec curage pour cancer.

L'intervention comporte l'exérèse du grand et du petit omentum (1 et 5), la ligature des pédicules sous et sus-pylorique (2 et 3) et gastrique gauche (6) et la section du premier duodénum (4).

En fonction de la localisation de la tumeur, la zone de section supérieure peut être située au niveau de l'œsophage abdominal, réalisant une gastrectomie totale (7) ou au niveau du pôle supérieur de l'estomac réalisant une gastrectomie distale (8).



**A**



**B**

**Schéma du rétablissement de continuité après gastrectomie distale (A) ou totale (B).**

**A :** Anastomose gastro-jéjunale (1) sur anse en oméga (Finsterer). Ce montage favorise le reflux biliaire au niveau du moignon gastrique. La réalisation d'une anastomose gastro-jéjunale sur anse en Y permet de pallier cet inconvénient.

**B :** Anastomose œso-jéjunale(2) sur anse en Y.

Triboulet J-P. Chirurgie du tube digestif haut. 2007. Masson ;  
Collection « Techniques chirurgicales », 221 p.

## **Suivi**

Recherche d'une éventuelle récurrence

<b>Années</b>	<b>1<sup>re</sup> – 3<sup>e</sup></b>	<b>4<sup>e</sup> – 5<sup>e</sup></b>
Examen clinique	Tous les 3-6 mois	Tous les 6 mois
Échographie abdominale ou TDM TAP	Tous les 6 mois	Tous les ans



## Lymphomes gastriques primitifs

3 % des T.G

**Les + fréquents des lymphomes non  
hodgkiniens non ganglionnaires.**



Mucosa Associated Lymphoid Tissue (MALT)

L. à petites  $\phi$ , de bas grade de malignité.



Lymphome à grandes  $\phi$ ,  
haut grade de malignité.

**Le type MALT souvent peu symptomatique.**

**Pas de signe biologique spécifique.**

**Dgc: à l'endoscopie (lésion pseudo-inflammatoire ou tumorale)**

**+ biopsies . Lié à l'infection chronique à *H. pylori*.**

**Évolution très lente.**

**Trt f. localisées par éradication de *H.pylori* : régression 70 %cas.**

**Rxpie et chimio, si persistance après éradication *H.pylori*,**

**mais aussi, en**

**l'absence d'infection à *H.pylori* ou en cas de translocation.**

**Lymphome gastrique (LG) à grandes  $\text{C}$  est + rare.**

**La forme d'une T + volumineuse et ulcérée que MALT.**

**L'éradication de H.pylori ne suffit pas. Mais on en bénéficie, car souvent s'y associe un MALT.**

**Trt de référence : la polychimiothérapie.**

**Radiothérapie et/ou chirurgie peuvent être discutées.**

**Donc:**

**Signes d'appel digestifs aspécifiques, du simple syndrome dyspepsique aux douleurs ulcéreuses, voire à l'hématémèse.**

**L'état général au moment du diagnostic est généralement bon.**

**A l'endoscopie :**

**Ulcération(s), épaissement des plis, parfois érosion(s) ou simple érythème.**

**Si large ulcération creusante entourée de gros plis:**



**suspecter un lymphome de haute malignité.**

**Donc:**

**Dgc sur biopsies endoscopiques. Exceptionnellement, après chirurgie en urgence pour hémorragie digestive.**

**Classer le lymphome, nécessite  $\geq 10$  biopsies, fixées dans formol 10% puis incluses en paraffine pour analyse de bonne qualité, et des études immunohistochimiques, indispensables, voire de biologie moléculaire.**

**La recherche de H. pylori est systématique. La culture est pratiquée , en cas de résistance au trt.**

**La sérologie est systématique, en l'absence de H. pylori à l'histologie.**

## Diagnostic différentiel

Surtout entre un carcinome indifférencié avec le LG à grandes C :

→ c'est l'immunohistochimie qui redressera le diagnostic.

Possibilité de coexistence d'un contingent à grandes C dans les LG à

petites C B : → recommandé la relecture des lames lors de la

prise en charge d'un MALT.

## **BILAN d'extension** systématique

**L'échoendoscopie, apprécie mieux que la TDM l'extension pariétale et l'atteinte ganglionnaire dans le LG du MALT.**

**Recherche d'1 atteinte ganglionnaire à distance ou viscérale associée, même si le LG est généralement localisé, lors de sa découverte.**

- TDM TAP**
- Endoscopie haute et basse avec biopsie systématique dans l'iléon.**
- Examen ORL, complété par une TDM du cavum et/ou une endoscopie.**
- Biopsie ostéomédullaire si pas de régression après trt antibiotique ou si LG à grandes  $\phi$ .**
- TEP-scan, conseillé dans les LG à grandes  $\phi$ .**

**Sérologie VIH systématique pour éliminer un  $\Sigma$ d d'immunodéficience associé au LG à grandes  $\phi$ .**

**Au terme de ce bilan, le LG primitif pourra être classé.**

**PARIS STAGING SYSTEM : classification adaptée au tube digestif notamment estomac.  
EGILS (European Gastro -Intestinal Lymphoma Study group) (Ruskone-Fourmestreaux, 2003).**

**TX** extension non précisée  
**TO** pas de lymphome  
**T1m** atteinte muqueuse  
**T1sm** atteinte s/muqueuse  
**T2** atteinte de musculaire muqueuse et s/séreuse  
**T3** atteinte de la séreuse  
**T4** extension séreuse et au-delà vers les organes de voisinage  
**NX** envahissement ganglionnaire non connu  
**NO** pas d'envahissement ganglionnaire  
**N1** envahissement ganglionnaire régional  
**N2** envahissement ganglionnaire abdominal à distance  
**N3** envahissement ganglionnaire extra abdominal

**MX** bilan d'extension non connu  
**MO** pas d'autre localisation métastatique  
**M1** envahissement des tissus non contigus à la lésion digestive (péritoine, plèvre) ou organes (ex : cavum, parotide, annexes oculaires, poumon, foie, sein, autre site gastro-intestinal)  
**BX** moelle non explorée  
**B0** pas d'atteinte médullaire  
**B1** infiltration médullaire



- **Éradication de *H. pylori* : si *H. pylori* +, mais conseillée même si négatif :**  
thérapie séquentielle (IPPx2 + amoxicilline 1g x 2 pdt 5 j, puis  
IPPx2 + métronidazole 500mg x 2 + clarithromycine 500 mg x2 pdt 5 j),  
**voire la quadruple thérapie contenant du bismuth (IPP x 2 +PYLERA ®) pdt 10 j.**
- ⇒ **Contrôle 6 semaines après la fin du trt vérifiant l'éradication de *H.p***  
**et l'abs progression endoscopique du LG.**
- ⇒ **Suivi endoscopique (multiples biopsies) tous les 4 à 6 mois pdt 1an, puis**  
**tous les 6 mois la 2<sup>ème</sup> année puis 1/an.**
- **Réponse tumorale peut être lente, nécessitant un suivi jusqu'à 24 mois.**
- **Rémission ne peut être affirmée qu'après ≥2 contrôles successifs négatifs.**

- **Radiothérapie ou chimiothérapie (CHOP ou RCHOP) en cas de :**
  - non régression après éradication de H. pylori (grosse masse tumorale,**
  - non régression des lésions, infiltrat lymphomateux persistant après**
  - 24 mois de suivi) ou**
  - tumeurs au statut H. pylori négatif ou**
  - translocation t (11;18) positive qui a priori ne régresse pas après ATB.**
- **Chirurgie en urgence en cas de perforation ou d'hémorragie non**
- contrôlée en endoscopie (extrêmement rare).**

# Tumeurs stromales gastriques

2/3 des GIST

T. Mésenchymateuses dérivant des **¢ de Cajal** ou d'1 de ses précurseurs

Dans 70%cas, tumeur symptomatique :

hémorragie(+++), douleur, ou masse palpable.

Endoscopie : voussure de la paroi, recouverte d'une  
**muqueuse normale.**

Le plus svt ovale et de consistance ferme.

Parfois, dgc fortuit au cours d'une endoscopie digestive ou TDM.

**Biopsies** profondes, sensibilité faible.

**L'échoendoscopie recommandée** pour lésion d'allure s/muqueuse.

Classiquement les GIST sont des lésions hypoéchogènes rondes ou ovalaires se développant aux dépens de la muscularis propria.

Cytoponction sous échoendoscopie affirme dgc

### Moyens

Traitement repose sur la **chirurgie** et **l'imatinib**, inhibiteur de tyrosine kinases dont c-Kit et PDGFR-A. Le choix et éventuellement l'ordre sont fonction de la taille T et de son extension locorégionale et à distance.

### Indications

**GIST localisées inférieures à 2cm**

Potentiel malignité minime: surveillance ou exérèse chirurgicale. Si surveillance: endoscopie+/- échoendoscopie à 6 mois puis 12mois, puis tous les 2ans en l'abs de modification.

Gastrectomie atypique (préférée aux énucléations simples).

Curage pas recommandé.

Le risque de récurrence est

- intermédiaire [lésions <5cm avec index mitotique(IM) 6-10, ou lésion de 5 à 10cm avec IM<5].
- haut pour lésion >10 cm et/ou >5cm avec IM>5.

Trt adjuvant (imatinib) pendant 3ans pour GIST haut risque, et au moins 1an pour GIST risque intermédiaire.

## GIST localement avancées

L'exérèse des T de >10cm ou envahissant les organes de voisinage, envisagée que si complète. **Le trt préop par imatinib est légitime.**  
La chirurgie est envisagée, le + svt après 6 à 12 mois de trt.

## GIST métastatiques

Pas ≠ des autres localisations.

Essentiellement médicale: **imatinib en première intention.**

La **chirurgie** est proposée **si risque de complications**, et éventuellement pour la T primitive et les métastases en cas de stabilité ou de réponse s/ imatinib permettant une exérèse complète (R0).


# Tumeurs endocrines

Estimation 1 à 2/ 1million d'hbts et /an


La grande majorité sont des T à  $\zeta$  ECL (enterochromaffin like cell), spécialisées dans sécrétion d'histamine. Il existe 4 types de T.


neuroendocrines distinctes sur le plan anapath, clinique et trt:

- T à  $\zeta$  ECL **type1**(80%): **contexte** de G. chronique **atrophique** fundique (**maladie de Biermer**). Petites lésions polyploïdes fundiques le + souvent asymptomatiques. Dues à stimulation excessive et prolongée des  $\zeta$  ECL par hypergastrinémie secondaire.

Lésion<1cm :  surveillance endoscopique

Lésion>1cm, sans atteinte musculuse, N- en échoendoscopie:

 mucosectomie endoscopique.

Lésion + atteinte musculuse ou N+:  résection chirurgicale.



- T endocrines **type 2** (5%) : l'hypergastrinémie est **primitive**, d'origine **tumorale**, par développement d'un gastrinome duodénal ou pancréatique.

Cette tumeur est similaire au type I à l'endoscopie et l'histologie.

La **principale différence** est dans la muqueuse non tumorale ; alors que dans la tumeur endocrine type I, elle est remaniée par des lésions de gastrite chronique atrophique, elle est ici remaniée par des lésions de **gastrite hypertrophique** et hypersécrétante typique du **Σd Zollinger**.

Le risque métastatique > au type 1, mais la prise en charge est la même.

- T. ECL **type3** (15%) ne sont pas liées à l'hypergastrinémie .

Découverte **fortuite** ou liée à une complication **hémorragique**, voire devant un syndrome fonctionnel de type **carcinoïde**.

Habituellement lésion unique, volumineuse (>2 cm) et invasive, **atteignant ou dépassant la musculuse** : s'oppose aux 2 autres types.

Muqueuse non tumorale n'a pas de signe d'hyperplasie endocrinienne.

Le pronostic est beaucoup plus réservé que celui des type I ou II :

les métastases sont fréquentes  $\approx 30\%$ cas.

A l'endoscopie: **lésion fundique** unique >2cm.

En l'absence de métastase à distance, la prise en charge est la même que la chirurgie carcinologique de l'ADK.

- T. endocrine **non ECL**: groupe hétérogène pouvant sécréter diverses hormones, sérotonine, gastrine, somatostatine ou l'ACTH.

A l'endoscopie: même caractéristiques que les ECL type3, mais peuvent toucher **tout l'estomac**.

A l'Histologie, la lésion présente des d° différenciation variables.

Habituellement bien nciée mais comporte néanmoins souvent des atypies.

Quelques cas de tumeurs peu nciées, de type à petites  $\mathcal{C}$ , plus souvent à grandes  $\mathcal{C}$ , ont été également décrits. Ces dernières ne doivent pas être confondues avec un ADK peu différencié par l'étude immunohistochimique.  
Prise en charge, pareille que pour T. ECL type2.